

Interactions paracrines macrophages/cellules tumorales : l'activation du système CD40/CD154 module l'expression de facteurs pro-tumoraux et l'invasion tumorale

Tony Maurais
30024870

RÉSUMÉ

Dans la plupart des cancers, dont celui de la vessie, on retrouve la présence de macrophages (MØ) infiltrant la tumeur et favorisant la croissance néoplasique (TAM de *tumour-associated macrophages*). Il est proposé que les TAM soient des MØ polarisés de type II (M2) qui, contrairement aux M1, ont une faible activité anti-microbienne et anti-tumorale. Des études récentes ont identifié le récepteur CD40 comme un puissant activateur des MØ et un élément clé du développement de certaines maladies chroniques inflammatoires. Certaines recherches ont par ailleurs démontré que l'inflammation chronique joue un rôle important dans la progression du cancer. Par contre, l'interrelation entre l'activation de CD40, le caractère pathogénique des TAM et la progression tumorale n'a pas encore été établie. Nous proposons que les MØ M1, autant que les MØ M2, produisent des facteurs pro-tumoraux et sont mutuellement impliqués dans la croissance tumorale. Nous suggérons également que CD40 influence les interactions paracrines entre les MØ et les cellules cancéreuses. Le premier objectif de notre étude consistait à tester l'effet des MØ sur la prolifération des cellules T24, une lignée du cancer de la vessie, et l'expression de facteurs pro-tumoraux par celle-ci. Le second objectif était d'évaluer l'impact de l'activation via CD40 des MØ sur l'invasion tumorale et l'expression de facteurs pro-tumoraux par les cellules T24. Ces objectifs ont été réalisés à l'aide des techniques d'immunobuvardage de type Western, de transcription inverse suivie d'une réaction de polymérisation en chaîne (RT-PCR), d'analyses par cytométrie en flux et des tests de prolifération MTT et d'invasion. Nos résultats démontrent que les M2, contrairement aux M1, augmentent la prolifération des T24. Cependant, les deux phénotypes de MØ induisent l'expression de facteurs pro-tumoraux par les T24, tels que IL-8 et TNF α . De plus, l'activation des M1 via CD40 favorise davantage l'invasion tumorale alors que les M2 activés via CD40 augmentent l'expression de facteurs pro-tumoraux des cellules néoplasiques. Ensemble, ces résultats suggèrent que dans notre modèle *in vitro* d'interactions paracrines entre les MØ et les cellules tumorales, les MØ activés via CD40 peuvent influencer la prolifération, l'invasion locale et l'expression génique de certains facteurs pro-tumoraux.

Mots clés : macrophages, M1, M2, TAM, cancer, vessie, inflammation, CD40, cellules tumorales, invasion.